

3V

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平2-62885

⑬ Int.Cl.<sup>3</sup>  
C 07-F 7/30  
// A 61 K 31/28

識別記号 庁内整理番号  
D 8018-4H  
ABL  
ADP

⑭ 公開 平成2年(1990)3月2日

審査請求 未請求 請求項の数 6 (全10頁)

⑮ 発明の名称 有機ゲルマニウム化合物及びその製造方法

⑯ 特 願 昭63-213899

⑰ 出 願 昭63(1988)8月29日

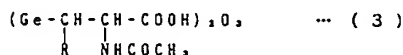
⑱ 発 明 者 柿 本 紀 博 東京都町田市本町田3599-23  
⑱ 発 明 者 中 村 國 衛 神奈川県相模原市古淵3130-10  
⑱ 発 明 者 吉 原 徹 東京都多摩市愛宕2-1-1-503  
⑲ 出 願 人 株式会社浅井ゲルマニウム研究所 東京都千代田区神田鍛冶町3丁目7番地  
⑳ 代 理 人 弁理士 小林 雅人

明 細 書

3 式

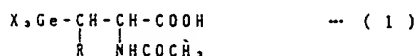
1. 発 明 の 名 称

有機ゲルマニウム化合物及びその製造方法



2. 特 許 請 求 の 範 囲

1 式

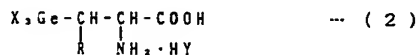


(式中、X はハロゲン原子を、R は

水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

で表わされることを特徴とする有機ゲルマニウム化合物。

2 式



(式中、X、Y はハロゲン原子を、R

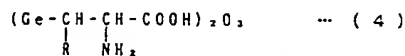
は水素原子、低級アルキル基又は

フェニル基をそれぞれ表わす)

で表わされることを特徴とする有機ゲルマニウム化合物。

で表わされることを特徴とする有機ゲルマニウム化合物。

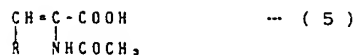
4 式



(式中、R は水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

で表わされることを特徴とする有機ゲルマニウム化合物。

5 式



(式中、R は水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

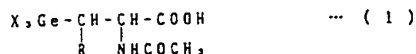
ル基又はフェニル基を表わす)

で表わされる不飽和化合物に対し、式

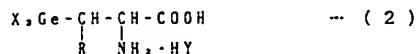


(式中、X はハロゲン原子を表わす)

で表わされるハロゲン化合物を付加させて、式

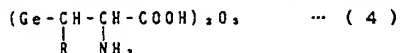


で表わされる請求項1記載の化合物とし、この請求項1記載の化合物をハロゲン化水素HYで処理して、式

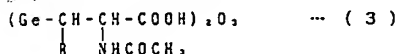


(式中、X、Y はハロゲン原子を表わす)

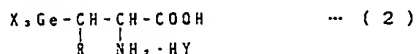
で表わされる請求項2記載の化合物とし、更にこの請求項2記載の化合物を加水分解して、式



請求項1記載の化合物を加水分解して、式

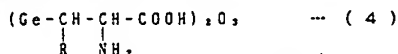


で表わされる請求項3記載の化合物とし、この請求項1記載の化合物をハロゲン化水素HYで処理して、式



(式中、X、Y はハロゲン原子を表わす)

で表わされる請求項2記載の化合物とし、更にこの請求項2記載の化合物を加水分解して、式



(式中、R は水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

で表わされる請求項4記載の化合物を製造することを特徴とする有機ゲルマニウム化合物の製造方法。

(式中、R は水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

で表わされる請求項4記載の化合物を製造することを特徴とする有機ゲルマニウム化合物の製造方法。

6 式



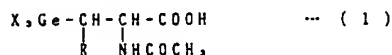
(式中、R は水素原子、低級アルキル基又はフェニル基を表わす)

で表わされる不飽和化合物に対し、式



(式中、X はハロゲン原子を表わす)

で表わされるハロゲン化合物を付加させて、式



で表わされる請求項1記載の化合物とし、この

### 3. 発明の詳細な説明

#### [産業上の利用分野]

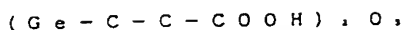
本発明は有機ゲルマニウム化合物及びその製造方法に関するものである。

#### [従来の技術]

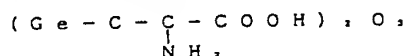
炭素の同族体であるゲルマニウムGeについては、近年になって、その有機化合物に関する研究やその結果の発表が活発に行なわれるようになるに従い、各方面、特に医学や薬学の分野からも注目されるようになってきている。

例えば、ゲルマニウムのプロピオン酸誘導体と酸素原子とが2:3の割合で結合した有機ゲルマニウム化合物であるカルボキシエチルゲルマニウムセスキオキサイド(特公昭46-2498号)については、自然高血圧症ラットの血圧降下作用やアミロイド変化の軽減作用のみならず、マクロファージやNK細胞の活性化並にインターフェロン誘起作用や、抗腫瘍作用等を示すことが報告され、臨床的にも試用されている。

而して、上記カルボキシエチルゲルマニウムセスキオキサイドは、基本的に、

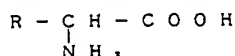


なる化学式で表わされるものであるので、仮に上記化学式におけるカルボキシル基 $-\text{COOH}$ の $\alpha$ 位にアミノ基を導入して、



なる化学式で表わされる化合物とすれば、このような化合物は、所謂アミノ酸の一種と考えることができる。

上記アミノ酸とは、基本的に、



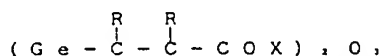
なる化学式で表わされる化合物の総称であつて、生体の必須構成成分として、生命現象のみられる全ての生物界に存在するものであることは良く知られている。そして、アミノ酸の重要性は、アミノ酸が結合してタンパク質を形成する点のみならず、生体内においてアミノ酸は様

々に代謝され、生体にとって重要な他の物質の前駆体となっている点にもあるのである。

従つて、すでに優れた薬理作用を示すことが知られている前記カルボキシエチルゲルマニウムセスキオキサイドに対し、その部分構造として、上記アミノ酸構造を導入できれば、この有機ゲルマニウム化合物が新たな有用性を示すものであることが十分に期待される。

[発明が解決しようとする問題点]

然しながら、従来知られている有機ゲルマニウム化合物で、前記カルボキシエチルゲルマニウムセスキオキサイドの誘導体については、例えば、



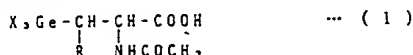
(式中Rは水素原子又はアルキル基を示す)

で表わされる化合物のように、側鎖にアルキル基を導入したものが知られているのみであつて(特公昭63-28070号)、側鎖にアミノ

基を導入したものは存在しなかつた。

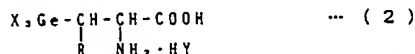
[問題点を解決するための手段]

本発明は上述した従来技術の難点を解消することを目的となされたもので、本発明の第一の有機ゲルマニウム化合物は、式



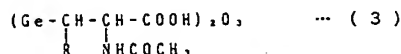
(式中、Xはハロゲン原子を、Rは水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

で表わされることを特徴とするものであり、又、本発明第二の化合物は、式



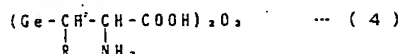
(式中、X、Yはハロゲン原子を、Rは水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

で表わされることを特徴とするものであり、更に、本発明第三の化合物は、式



(式中、Rは水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

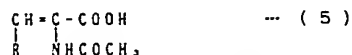
で表わされることを特徴とするものであり、そして本発明第四の化合物は、式



(式中、Rは水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

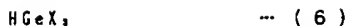
で表わされることを特徴とするものである。

一方、本発明の有機ゲルマニウム化合物の製造方法は、式



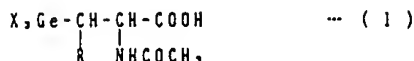
(式中、Rは水素原子、低級アルキル基又はフェニル基を表わす)

で表わされる不飽和化合物に対し、式



(式中、X はハロゲン原子を表わす)

で表わされるハロゲン化化合物を付加させて、式

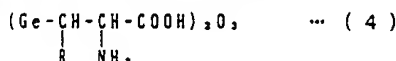


で表わされる本発明第一の化合物とし、この本発明第一の化合物をハロゲン化水素で処理して、式



(式中、X, Y はハロゲン原子を表わす)

で表わされる本発明第二の化合物とし、更にこの本発明第二の化合物を加水分解して、式



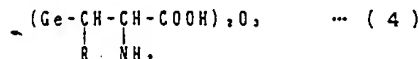
(式中、R は水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表

発明第三の化合物をハロゲン化水素HYで処理して、式



(式中、X, Y はハロゲン原子を表わす)

で表わされる本発明第二の化合物とし、更にこの本発明第二の化合物を加水分解して、式



(式中、R は水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

で表わされる本発明第四の化合物を製造することを特徴とするものである。

以下に本発明を詳細に説明する。

わす)

で表わされる本発明第四の化合物を製造することを特徴とするか、又は、式



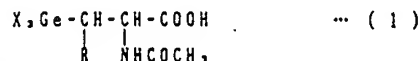
(式中、R は水素原子、低級アルキル基又はフェニル基を表わす)

で表わされる不飽和化合物に対し、式

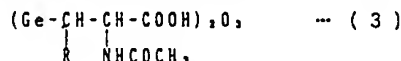


(式中、X はハロゲン原子を表わす)

で表わされるハロゲン化化合物を付加させて、式



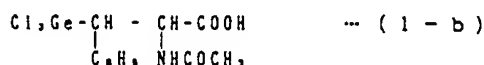
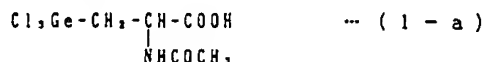
で表わされる本発明第一の化合物とし、この本発明第一の化合物を加水分解して、式



で表わされる本発明第三の化合物とし、この本

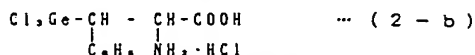
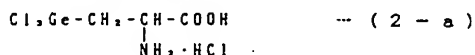
で表わされるものであって、ゲルマニウムのプロピオン酸誘導体を基本構造とし、ゲルマニウム原子にはX が3つ結合すると共に、プロピオン酸構造におけるα位にはアセチル基で保護されたアミノ基が、又、β位には置換基R が結合している。

ここで、式中のX はハロゲン原子を、R は水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わすから、上記式(1)には次のような化合物が含まれる。

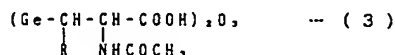


又、本発明の第2の有機ゲルマニウム化合物は、式

基が、そのハロゲン化水素HY (Y はハロゲン原子を表わす) の塩となっている点を除いては、上記化合物 (1) と同様であり、従って、上記式 (2) には次のような化合物が含まれる。

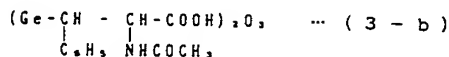
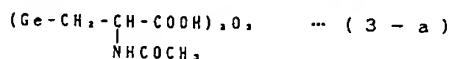


更に、本発明の第3の有機ゲルマニウム化合物は、式



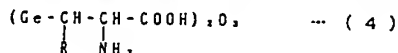
で表わされるものであり、この化合物は、ゲルマニウムのプロピオン酸誘導体と酸素原子とが2:3の割合で結合したものである点で、上記化合物 (1) 及び (2) と異なっているが、それ以外は基本的に同様であって、プロピオン酸構造におけるα位にはアセチル基で保護されたアミノ基が、又、β位には置換基Rが結合しており、式中のRは水素原子、低級アルキル基又

はフェニル基をそれぞれ表わすから、上記式 (3) には次のような化合物が含まれる。



上記説明した化合物 (1) 乃至 (3) は、以下に説明する化合物 (4) を合成する際の間体として極めて有用性が高い。

而して、本発明の最終的な目的化合物は、式

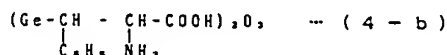
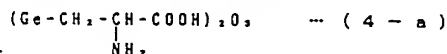


で表わされるものであり、上記化合物 (3) においてアミノ基を保護していたアセチル基が除去されたものに相当する。

即ち、この化合物は、ゲルマニウムのプロピオン酸誘導体を基本構造とし、プロピオン酸構造におけるα位にはアミノ基が、又、β位には置換基Rが結合すると共に、前記基本構造と酸素原子とが2:3の割合で結合したものであ

り、従って、公知化合物であるカルボキシエチルゲルマニウムセスキオキサイドに対しその部分構造として、アミノ酸構造を導入したものであることができるのである。

そして、式中のRは水素原子、低級アルキル基又はフェニル基を表わすから、上記式 (4) には次のような化合物が含まれる。



上記化合物 (4) については、それが従来存在しなかった構造のものであるので、新たな有用性を示すことが充分期待される。

そこで、上記本発明の化合物の有用性を確認するため、次のような実験を行なった。

先ず、有機ゲルマニウム化合物には、抗酸化性を示すものがあることが知られている (特公昭62-18590号) ので、上記化合物についても検討したところ、生体内のモデルとなる

系である血清存在下でも、又、純物理化学的な系であるイオンラジカル存在下でも、上記本発明の化合物は抗酸化性を示したのである。

更に、上記本発明の化合物の有用性については、最近話題となっているブドウ糖とタンパク質との結合体であるアマドリ生成物への影響についても検討してみた。

即ち、ブドウ糖は、従来生体のエネルギー源としてのみ知られていたが、最近になって、ブドウ糖がタンパク質と結合して糖尿病等の疾患を引き起こし、更にこの過程は老化の原因としても注目されるようになってきているのである。

このブドウ糖とタンパク質との反応は、メイラード反応又は褐色化反応と呼ばれ、まずアルデヒド基とアミノ基とが結合して Schiff 塩基と呼ばれる構造を形成し、この構造が不安定のため、速やかに分子内水素転移反応が起こり、比較的安定な構造体であるアマドリ生成物へと変わる。この生成物は、時間の経過と共に説水反

応を起こし、新たなブドウ糖誘導体へと移行するが、この誘導体は他の様々な分子と不可逆的に結合し、AGE (Advanced Glycosylation end products) と呼ばれる黄褐色で蛍光を発する物質へと変化する。

上記AGEは、近隣するタンパク質と架橋を形成し、組織の硬化や老化と関係すると考えられており、具体的には、糖尿病におけるヘモグロビンA<sub>1c</sub>はアマドリ生成物であり、白内障はレンズを構成するクリスタリンのアマドリ生成物であって、これが更に転移を起こしてAGE化し、レンズを曇らせていると考えられているのであるが、上記化合物(4)を実験的に作ったアマドリ生成の系に加えたところ、該化合物(4)はアマドリの生成を有意に抑制したのである。

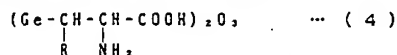
而して、上記説明した本発明の有機ゲルマニウム化合物は、次に説明するような本発明製造方法により、製造することができる。

即ち、本発明の一の方法では、先ず、式

す)

で表わされる前記本発明第二の化合物とすることができ、この反応は、上記式(1)で表わされる化合物を塩酸等のハロゲン化水素水溶液により扱っても、又、一旦水に溶解してこれに塩化水素ガス等のハロゲン化水素ガスを拭き込んでもよい。

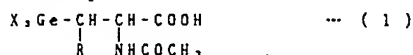
そして、得られた上記式(2)で表わされる化合物を加水分解して、最終的に、式



(式中、Rは水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

で表わされる前記本発明第四の化合物を製造するのである。

又、本発明の他の方法では、上記方法と同様にして製造した式



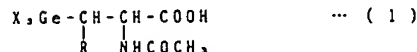
(式中、Rは水素原子、低級アルキル基又はフェニル基を表わす)

で表わされる不飽和化合物に対し、式



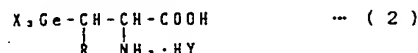
(式中、Xはハロゲン原子を表わす)

で表わされるハロゲン化合物を付加させて、式



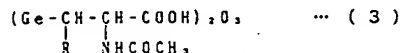
で表わされる前記本発明第一の化合物とする。この反応は、エチルエーテル等の有機溶媒中又は塩酸等の無機溶媒中で進行する。

上記式(1)で表わされる化合物をハロゲン化水素HYで処理すると、式

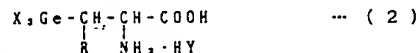


(式中、X,Yはハロゲン原子を表わす)

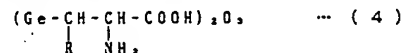
で表わされる前記本発明第一の化合物を加水分解して、式



で表わされる前記本発明第三の化合物とし、この式(3)で表わされる化合物をハロゲン化水素HYで処理して、式



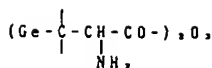
で表わされるハロゲン化水素の塩とし、更にこれを加水分解して、式



(式中、Rは水素原子、低級アルキル基又はフェニル基をそれぞれ表わす)

で表わされる前記本発明第四の化合物を製造するのである。

尚、上記方法は、いずれも、式



で表わされる有機ゲルマニウム化合物の製造に適用することができる。

#### 【実施例】

次に本発明の実施例について述べる。

#### 実施例1 化合物(1-a)の合成

2-アセトアミノアクリル酸12.90g(0.10mol)を300mlのエチルエーテル中に懸濁させ、室温でトリクロルゲルマン21.61g(0.12mol)をゆっくり加えると、懸濁物が溶解する。

そのまま1時間攪拌後、不溶物を濾過し、溶媒を留去すると、無色透明でゴム状の化合物が29.40g(収率95.1%)が得られた。このゴム状の化合物は、更に減圧下に乾燥を続けることにより、mp103-104℃の吸湿性ある粉末結晶となった。

Anal. Calcd.:

C, 19.43; H, 2.61; Ge, 23.49; N, 4.53; Cl, 34.41

2.71(2H, brd, Ge-CH<sub>2</sub>)

4.45(1H, brt, CH-CO)

#### 実施例3 化合物(3-a)の合成

上記実施例1で合成した化合物(1-a)2.68g(0.01mol)を、200mlの水中加入、1時間室温で攪拌した。濾過して陽イオン交換樹脂を通し、水500mlを流した後、濃縮して乾固すると、白色の結晶が1.85g(収率81.6%)得られた。得られた結晶は270℃以上の分解点を示した。

Anal. Calcd.:

C, 26.49; H, 3.55; Ge, 32.02; N, 6.18

Found:

C, 26.51; H, 3.51; Ge, 32.00; N, 6.22

IR ν KBr/max cm<sup>-1</sup>: 1720, 1640(C=O)

870(Ge-O)

<sup>1</sup>H-NMR(D<sub>2</sub>O) δ : 2.01(2H, d, Ge-CH<sub>2</sub>)

2.04(3H, s, CH<sub>3</sub>)

4.64(1H, t, -CH-CO)

尚、この化合物(3-a)を濃塩酸等で扱っ

Found:

C, 19.52; H, 2.65; Ge, 23.52; N, 4.61; Cl, 34.44

IR ν KBr/max cm<sup>-1</sup>: 1720, 1625(C=O)

<sup>1</sup>H-NMR(CD<sub>3</sub>OD) δ : 2.00(3H, s, -CH<sub>3</sub>)

2.34, 2.55(2H, dd, Ge-CH<sub>2</sub>)

4.76(1H, brt, CH-CO)

#### 実施例2 化合物(2-a)の合成

上記実施例1で合成した化合物(1-a)15.46g(0.05mol)を、150mlの濃塩酸中加入、2時間加熱還流した。冷後、濃塩酸を減圧下に濃縮して乾固すると、白色の結晶が15.10g(収率99.5%)得られた。得られた結晶は250℃以上の分解点を示した。

Anal. Calcd.:

C, 11.87; H, 2.32; Ge, 23.92; N, 4.62; Cl, 46.73

Found:

C, 11.91; H, 2.35; Ge, 23.85; N, 4.58; Cl, 46.71

IR ν KBr/max cm<sup>-1</sup>: 1720(C=O)

425, 410(Ge-Cl)

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD) δ :

て得られた化合物は、上記実施例2で得られた化合物(2-a)と完全に一致した。

#### 実施例4 化合物(4-a)の合成

上記実施例2で合成した化合物(2-a)3.04g(0.01mol)を、100mlの水に溶解し、陽イオン交換樹脂に吸着させ、500mlの2N NH<sub>4</sub>OHで溶出させた後、濃縮して乾固すると、白色の結晶が1.80g(収率97.5%)得られた。得られた結晶は270℃以上の分解点を示した。

Anal. Calcd.:

C, 19.51; H, 3.27; Ge, 39.31; N, 7.59

Found:

C, 19.44; H, 3.19; Ge, 39.40; N, 7.61

IR ν KBr/max cm<sup>-1</sup>: 1670(C=O)

880, 810(Ge-O)

<sup>1</sup>H-NMR(D<sub>2</sub>O) δ : 1.95(2H, brd, Ge-CH<sub>2</sub>)

4.12(1H, brt, -CH-CO)

#### 実施例5 化合物(1-b)の合成

2-アセトアミノケイヒ酸20.51g(0.10mol)を300mlの濃塩酸中に懸濁させ、室温でトリク

ロルゲルマン21.61g(0.12mol)を加え、加熱攪拌した。

冷後、結晶が析出するので、これを濾取し、乾燥すると、白色の結晶が35.30g(収率91.7%)得られた。得られた結晶は300℃以上の分解点を示した。

Anal. Calcd.:

C, 34.30; H, 3.14; Ge, 18.85; N, 3.64; Cl, 27.61

Found:

C, 34.27; H, 3.19; Ge, 18.80; N, 3.68; Cl, 27.56

IR  $\nu$  KBr/max  $\text{cm}^{-1}$ : 1735 (C=O)

1630 (N-C=O)

420 (Ge-Cl)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , + $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :

1.97 (3H, s, - $\text{CH}_3$ )

4.10 (1H, d, Ge- $\text{CH}$ )

5.33 (1H, d,  $\text{CH-CO}$ )

7.30 (5H, brs, - $\text{C}_6\text{H}_5$ )

#### 実施例6 化合物(2-b)の合成

上記実施例5で合成した化合物(1-b)

れた結晶は250℃以上の分解点を示した。

Anal. Calcd.:

C, 43.63; H, 3.99; Ge, 23.97; N, 4.63

Found:

C, 43.50; H, 3.96; Ge, 23.87; N, 4.70

IR  $\nu$  KBr/max  $\text{cm}^{-1}$ : 1710, 1650 (C=O)

880 (Ge-O)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 1.83 (3H, s,  $\text{CH}_3$ )

3.48 (1H, brd, Ge- $\text{CH}$ )

4.92 (1H, brd, - $\text{CH-CO}$ )

6.97-7.50 (5H, br, - $\text{C}_6\text{H}_5$ )

尚、この化合物(3-b)を濃塩酸で扱って得られた化合物は、上記実施例6で得られた化合物(2-b)と完全に一致した。

#### 実施例8 化合物(4-b)の合成

上記実施例6で合成した化合物(2-b) 11.40g(0.03mol)を、400mlの水に溶解して、陽イオン交換樹脂に吸着させ、300mlの2N  $\text{NH}_4\text{OH}$ により溶出させた後、濃縮して乾固すると、白色の結晶が7.20g(収率92.1%)得られた。

3.85g(0.10mol)を、350mlの水中に溶解し、その中に塩化水素ガスを通じた。冷後、析出した結晶を濾取し、減圧下に乾燥すると、白色の結晶が23.10g(収率60.9%)得られた。得られた結晶は300℃以上の分解点を示した。

Anal. Calcd.:

C, 28.48; H, 2.92; Ge, 19.12; N, 3.69; Cl, 37.36

Found:

C, 28.44; H, 2.96; Ge, 19.06; N, 2.96; Cl, 37.07

IR  $\nu$  KBr/max  $\text{cm}^{-1}$ : 1755 (C=O)

430, 410 (Ge-Cl)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 4.25 (1H, d, Ge- $\text{CH}$ )

4.82 (1H, d,  $\text{CH-CO}$ )

7.40 (5H, s,  $\text{C}_6\text{H}_5$ )

#### 実施例7 化合物(3-b)の合成

上記実施例1で合成した化合物(1-b) 3.85g(0.01mol)を、200mlの水に加え、1時間室温で攪拌した。陽イオン交換樹脂を通し、300mlの水を流した後、濃縮して乾固すると、白色の結晶が2.42g(収率80.0%)得られた。得ら

得られた結晶は300℃以上の分解点を示した。

Anal. Calcd.:

C, 41.45; H, 3.87; Ge, 27.84; N, 5.37

Found:

C, 41.38; H, 3.88; Ge, 27.80; N, 5.40

IR  $\nu$  KBr/max  $\text{cm}^{-1}$ : 1640 (C=O)

850 (Ge-O)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 3.45 (1H, d, Ge- $\text{CH}$ )

4.39 (1H, d, - $\text{CH-CO}$ )

7.35 (5H, m, - $\text{C}_6\text{H}_5$ )

#### 実験例1 化合物(4)の抗酸化効果

次のような溶液を準備した。

- |                                |       |
|--------------------------------|-------|
| ① 0.1Mクエン酸-リン酸緩衝液              | 1.5ml |
| (PH5.0)                        |       |
| ② オルトフェニレンジアミン                 | 1.0ml |
| (1mg/ml)                       |       |
| ③ 血清                           | 2.0ml |
| ④ 本発明化合物(4-a)の溶液               | 0.1ml |
| ⑤ 1% $\text{H}_2\text{O}_2$ 溶液 | 0.2ml |

そして、生体内のモデルとなる系である血清



存在下での抗酸化性は、上記溶液中の①乃至④を混合し、37℃の温度に2時間保った後、430nmにおける吸光度の差を観察し、又、純物理化学的な系であるイオンラジカル存在下での抗酸化性は、上記溶液中の①、②、④及び⑤を混合し、紫外線を2時間照射した後、430nmにおける吸光度の差を観察することによる測定した。

結果は第1図及び第2図に示すとおりであり、本発明化合物(4-a)は、生体内のモデルとなる系である血清存在下でも、純物理化学的な系であるイオンラジカル存在下でも、抗酸化性を示すことがわかった。

#### 実験例2 化合物(4)のアマドリ生成抑制効果

次のような反応系を調製した。

- ①牛血清アルブミン      200mg/ml  
(PH7.4のリン酸緩衝液中)
- ②D-グルコース      200mM
- ③過酸化ナトリウム      3mM

ニウム化合物の量をmg/ml単位で表わしたものである。

特許出願人 株式会社浅井ゲルマニウム研究所  
代理人 弁理士 小林 雅 人

上記混合液に対し、化合物(4-a)を各種濃度で加えて37℃に加温し、経時的に、蛍光分光光度計(Excitation Wave: 370nm, Emission Wave 440nm)で蛍光強度の変化を追跡した。

その結果、第3図に示すように、一旦形成されたAGEが、再び蛍光を減じていき、本発明有機ゲルマニウム化合物(4-a)の存在により構造変化を受けていることがわかった。

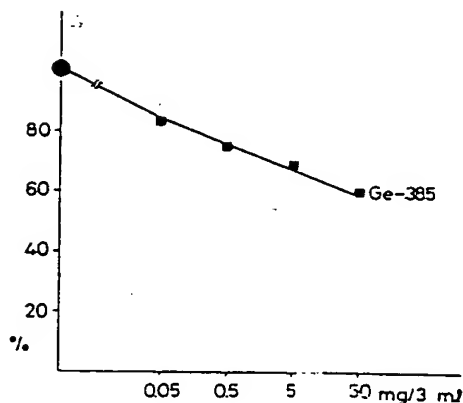
尚、化合物(4-b)についても、同様の結果が得られた。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図は、本発明の有機ゲルマニウム化合物の一が、生体内のモデルとなる系である血清存在下で抗酸化性を示すことを示すグラフ、第2図は、同じく純物理化学的な系であるイオンラジカル存在下で抗酸化性を示すことを示すグラフ、第3図は、本発明の有機ゲルマニウム化合物の一が、アマドリの生成を抑制する様子を示すグラフである。

尚、第3図中の数字は、使用した有機ゲルマ

第1図



第 3 図

第 2 図

